

## ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ: БІОЛОГІЧНА ТА ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ У ФУНКЦІОНУВАННІ ЖИВОГО ОРГАНІЗМУ

**Б.В.Смолянінов, С.С.Купчинська**  
*Одеський державний аграрний університет*

*В статті описані фізіологічні аспекти, яким притаманні процеси перекисного окиснення ліпідів, що перебігають в нормі і патології у клітинах та тканинах живого організму.*

**Ключові слова:** перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), процеси вільно радикального окислення (ВРО), активні форми кисню (АФК), антиоксидантний захист (АОЗ), антиоксидантна активність (АОА).

На початку 70-х років почалось активне вивчення регуляторної ролі ліпідів в нормі та патології. Відомо, що ліпіди виконують не тільки структурні та бар'єрні функції, але й являються специфічними регуляторами внутрішньоклітинних процесів [6].

В 50-х роках з'явилася гіпотеза про важливість окислювальних реакцій в ліпідах для розвитку променевого ураження та злоякісного росту. Пізніше було встановлено, що процес перекисного окиснення ліпідів перебігає у всіх типах мембран вищих еукаріот та впливає на регуляцію клітинного метаболізму в нормі і патології [7]. Стаціонарність процесу перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в мембрані забезпечується фізико-хімічною системою регуляції окислювальних процесів в ліпідах, параметрами якої є антиоксидантна активність, склад ліпідів та здатність їх окислюватися. Було доведено етіопатогенетичну роль цієї системи в процесах пухлинного росту, кардіоваскулярних, нейродегенеративних та інших патологій [11].

У 1954 році Б.Н.Тарусов виявив роль тканинних ліпідів, ненасичених жирних кислот - як головного субстрату ланцюгових процесів у живому організмі [12]. На теперішній час не викликає сумніву, що процеси вільно радикального окислення (ВРО) відіграють надзвичайно важливу роль у життєдіяльності клітин. Це пов'язано з двома основними моментами: з одного боку, реакції ВРО є необхідним етапом різних метаболічних процесів, а з другого - підвищена інтенсивність ВРО в багатьох випадках є наслідком або причиною тих чи інших патологічних змін у клітинах і тканинах [20].

На сьогоднішній день активність фізіологічної антиоксидантної системи та інтенсифікацію процесів ПОЛ розглядають як природній адаптаційно-компенсаторний процес [11]. Процеси перекисного окиснення ліпідів взаємопов'язані з переносом електронів у дихальному ланцюгу, окислювальним фосфорилуванням, регуляцією оновлення розпаду структурних ліпідів – всі ці процеси супроводжуються змінами інтенсивності перебігу переокиснення ліпідів [19].

Не завжди посилена інтенсифікація перекисних процесів говорить про наявність патологічних уражень в живому організмі [8]. Збільшення

інтенсивності перекисного окиснення в різних органах спостерігається при фізичному навантаженні, подразненні нервів, м'язовому скороченні тощо. Гідроперекиси регулюють та підтримують тромбоцитарно-судинний гемостаз, оскільки вони є активаторами синтезу простагландинів, а саме простагландин-тромбоксанової системи [8].

Але переокислення ненасичених кислот фосфоліпідів та значне збільшення вмісту продуктів цього окиснення призводить до цілого ряду порушень. До них відносять: зміну конформації ліпідів і білків, підвищення проникності мембран, порушення активності мембранозв'язуючих ферментів [2,3].

На теперішній час відомо про інтенсифікацію ПОЛ при різних патологічних процесах. Ці зсуви характеризуються одночасним різким підвищенням антиоксидантної активності, що є показником компенсаторної реакції організму [4,15]. В якості прикладів патологічних порушень, розвиток яких тісно пов'язаний з інтенсифікацією вільнорадикального окислення можна навести ревматичні захворювання [1], цукровий діабет [22], атеросклероз [10,14], онкологічні та ендокринні захворювання [3,19]. Абсолютна більшість захворювань, а особливо в гострій період, супроводжується посиленням процесів ПОЛ, збільшенням токсичних продуктів ліпідної пероксидації та розвитком, вираженої в різному ступеню, антиоксидантної недостатності [21].

Безсумнівно, що процес ліпопероксидації є універсальним неспецифічним патогенетичним ланцюгом в розвитку багатьох хвороб, тому лабораторні данні про вміст продуктів ПОЛ у біологічних об'єктах можуть нести в собі інформацію про глибину та ступінь ураження патологічного процесу [15,17].

Процес перекисного окиснення ліпідів мембран перебігає за ланцюговим вільнорадикальним механізмом, що характерний для всіх реакцій окислення органічних сполук безпосередньо молекулярним киснем. Обов'язковою умовою його перебігу є наявність в системі вільних радикалів. Вони можуть з'явитися або в результаті аутоокислення ненасичених жирних кислот, або в киснепотребуючих біологічних системах при взаємодії кисню з відновниками, як не ферментативним так і ферментативним шляхом [5].

Найбільш розповсюджені активні форми кисню (АФК), які утворюються в результаті перекисного окиснення є: супероксидний аніон-радикал, синглетний кисень, гідроксильний радикал, перекис водню, аніон-гіпохлориту [4]. Вище зазначені речовини – це нормальні продукти життєдіяльності клітини, що беруть участь у реалізації різноманітних фізіологічних функцій та залучаються у кисневозалежні процеси в клітині. Однак внаслідок своєї високої реакційної здатності, проміжні сполуки відновлення кисню, можуть призводити до ураження клітин [10].

Радикальні АФК здатні ефективно окислювати (та тим самим інактивувати) різні білки, порушувати деякі полісахариди та стимулювати мутагенез (за рахунок накопичення окислювальних пошкоджень в ДНК) [9,16]. АФК реагують з НЖК, які знаходяться в  $\beta$ -положенні мембранних фосфоліпідів, що призводить до появи в складі останніх жирно кислотних радикалів (схема 1-2). При делокалізації в них неспареного електрону відбувається утворення кон'югованих дієнів (схема 3), які легко взаємодіють з киснем, утворюючи перекисні радикали (схема 4). Подальший розвиток ланцюга ПОЛ відбувається за рахунок взаємодії перекисних радикалів з фосфоліпідами, що мають у

своєму складі НЖК, в результаті чого утворюються гідроперекиси ліпідів та нові фосфоліпідні радикали (схема 5). При цьому перекисне окислення різних жирних кислот перебігає з утворенням різних продуктів ПОЛ.

## Схема стадій процесу ПОЛ



Вміст маленового діальдегіду підтримується на певному рівні при участі ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ) або активності (АОА), що дозволяє судити про перекисний гомеостаз. Активація ПОЛ зводиться до трьох: зниження рівня АОЗ, гіпоксія в клітинах та утворення вільних радикалів в біологічній системі [5].

При взаємодії перекисі ліпідів з відновниками (аскорбат, іони металів з різною валентністю, гемо- та металопротейди) відбувається відщеплення ОН–групи з утворенням кисневмісного радикалу (схема 6а) [5], який в реакції β–відщеплення утворює альдегід та вільний радикал вуглеводу (схема 7а). Останній при взаємодії з молекулою НЖК або антиоксидантом приєднує атом водню, утворюючи молекулу олефіну. Якщо гідроперекись ліпиду не встигає прореагувати з ферментом, можливий розвиток поступових реакцій не ензиматичного походження з утворенням вторинних молекулярних продуктів ПОЛ.

В іншому випадку можливе розщеплення гідроперекисі фосфоліпиду з появою карбонільної групи в його молекулі та утворенням вільного альдегіду (схема 6б). Вторинна радикальна атака на карбоніл фосфоліпід з подальшим приєднанням кисню призводить до утворення альдегідгідроперекисі (схема 7б), яка в подальшому відщеплює молекулу малонового діальдегіду - МДА (схема 8б)

Підвищений вміст продуктів ПОЛ в біомембрані призводить до ослаблення її бар'єрної функції, підвищує проникність для органічних речовин та іонів [9]. Продукти ліпопероксидації мають пошкоджуючу дію на білки, тіолові сполуки, ДНК, нуклеотидфосфати, що негативно впливає на життєдіяльність клітини [16]. Будь-яке сильне пошкодження може призвести до розвитку реакції ПОЛ з посиленням утворенням та накопиченням токсичних продуктів цієї реакції [1].

Нами було встановлено, що перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів у гонадах самок сільськогосподарських тварин залежить від стадії статевого циклу та певної патології яєчників.

Період лютеїнізації та ранньої тільності супроводжується посиленням процесів ліпідної пероксидації та збільшенням рівня малонового діальдегіду в усіх тканинах, що досліджувалися. Активність антиоксидантних ферментів, а саме церулоплазміну та каталази також була досить високою в період утворення та функціонування жовтого тіла і при вагітності.

Таке явище пов'язане з тим, що інтенсифікація вільнорадикальних процесів спричинює компенсаторне зростання активності вищезазначених ферментів АОЗ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Банкова В.В. Роль малонового діальдегіда в регуляції перекисного окислення ліпидов в нормі і патології: Автореф. дис. д-ра біол. наук.-М., 1990.
2. Богач П.Г., Курский М.Д., Кучеренко Н.Е., Рыбальченко В.К. Структура и функция биологических мембран. Вища школа, Киев, 1981, 336с.
3. Блюгер А.Ф., Майоре А.Я.-В кн.: Успехи гематологи, Рига, 1978, вып.7, с.22-54.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
5. Владимиров Ю.А., Оленев В.И., Сулова Т.Б.- В кн.: Сверхслабое свечение плазмы крови в клинической диагностике. М., 1974, с.6-34.
6. Журавлев А.М., Филиппов Ю.Н., Симонов В.В. Хемилюминисценция и антиокислительные свойства липидов человека // Биофизика. — 1964. — № 6. — С. 671-677.
7. Каган В.Е., Ритов В.Б., Котелевцев С.В. и др. Перекисное окисление липидов как фактор модификации мембранных структур клетки // Физико-химические основы функционирования мембранных структур клетки. — М., 1974. — С. 89-93.
8. Каган В.Е. Механизмы структурно-функциональной модификации биомембран при перекисном окислении липидов. Автореф. дис. докт. М., 1981.

9. Каган В.Е. Механизмы структурно-функциональной модификации биомембран при перекисном окислении липидов. Автореф. дис. докт. наук.-М., 1981.
10. Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю., Горобец Н.И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия, Морион, Киев, 2004, 160с.
11. Кожевников Ю.Н. О перекисном окислении липидов в норме и патологии // Вопр. мед. химии. — 1985. — № 5. — С. 2-6.
12. Козлов Ю.П. Свободнорадикальное окисление липидов в биомембранах в норме и патологии // Биоантиокислители. — М., 1975. — С. 5- 15.
13. Кучеренко Н.Е., Васильев А.Н. Липиды. Вища школа, 1985, 247с.
14. Ланкин В.З., Закирова А.Н., Ахметова Б.Х. и др.//Кардиология.-1980.-№7.-С.96-98.
15. Мороз Ю.К., Прядко А.Г., Баклевский А.И.-В кн.: Структура, биосинтез и превращение липидов в организме животных и человека. Л., 1978,с.59.
16. Свободнорадикальное окисление липидов в биологических мембранах./ Козлов Ю.П., Данилов В.С., Каган В.Е. и др. М., 1972.
17. Berliner J.A. Heineke J.W. Free Radic. Biol. Med. 1996. V.20.№5.P.707-727.
18. Benzie I.F. Int. J.Food Sci.Nutr. 1996.V.47.№3.P.233-261.
19. Hudson B.J.F., Mahgoub S.E. O. Synergism between phospholipids and naturally-occurring antioxidants in leaf lipids // J. Sci. Food and Agr. 1981. V. 32. N2. P. 208-210.
20. Finean J.B. Interaction between cholesterol and phospholipid in hydrated bilayers // Chem. Phys. Lipids. 1990. V. 54. N 1. P. 147 -156.
21. Halliwell B., Gutteridge J.M. Arch.Biochem.Biophys.-1986.- V.246.-№2.-P.5119.Implay I.A., Fridovich I.J. Biol. Chem.-1991.-V.266.-№11.-P.6957-6965.
22. Kaul N. Sivelski-Iliskovie N. Thomas T.P. Hill M. Khaper N. Singal P.K. Nutrition. 1995.V.11.№5. suppl. P.551-554.

***Б.В.Смолянинов, С.С.Купчинская* Процессы перекисного окисления липидов: биологическая и патогенетическая роль в функционировании живого организма**

*В статье описаны физиологические аспекты, которым присущи процессы перекисного окисления липидов, протекающим в норме и патологии в тканях живого организма.*

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов (ПОЛ), процессы свободнорадикального окисления (СРО), активные формы кислорода (АФК), антиоксидантная защита (АОЗ), антиоксидантная активность (АОА)

***S.S.Kupchinskaya, B.V.Smolyaninov* Lipid peroxidation: biological and pathogenetic role in the functioning of a living organism**

*This article describes the physiological aspects that are characterized by lipid peroxidation occurring in normal and pathological tissues in a living organism.*

**Key words:** lipid peroxidation (LPO), the processes of free radical oxidation (FRO) , reactive oxygen species (ROS) , antioxidant protection (AOP), antioxidant activity (AOA).